

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/AT05/000113

International filing date: 31 March 2005 (31.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: AT  
Number: A 587/2004  
Filing date: 02 April 2004 (02.04.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 29 April 2005 (29.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse



PCT/AT 2005/000113

## ÖSTERREICHISCHES PATENTAMT

A-1200 Wien, Dresdner Straße 87

Kanzleigebühr € 18,00

Schriftengebühr € 78,00

Aktenzeichen **A 587/2004**

Das Österreichische Patentamt bestätigt, dass

**Univ.-Prof. Dr. Johann Hammer  
ion A-1180 Wien, Canongasse 13,**

am **2. April 2004** eine Patentanmeldung betreffend

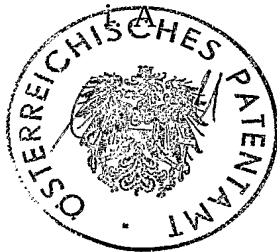
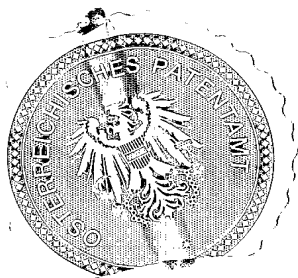
**"Verwendung von Capsaicin und/oder Capsaicinoiden",**

überreicht hat und dass die beigeheftete Beschreibung samt Zeichnungen mit der ursprünglichen, zugleich mit dieser Patentanmeldung überreichten Beschreibung samt Zeichnungen übereinstimmt.

Österreichisches Patentamt

Wien, am 8. April 2005

Der Präsident:



CSANDL



A 587/2004

000000  
(51) Int. Cl. :

H 6970

AT PATENTSCHRIFT

(11) Nr.

Unter

(Bei der Anmeldung sind nur die eingerahmten Felder auszufüllen - bitte fett umrandete Felder unbedingt ausfüllen!)

(73)	Patentinhaber: <i>Hammer Johann Univ.Prof. Dr., A-1180 Wien (AT)</i>
(54)	Titel: <i>Verwendung von Capsaicin und/oder Capsaicinoiden</i>
(61)	Zusatz zu Patent Nr.
(66)	Umwandlung von <i>GM</i> /
(62)	gesonderte Anmeldung aus (Teilung): <i>A</i> /
(30)	Priorität(en):
(72)	Erfinder:

(22) (21) Anmeldetag, Aktenzeichen:

*02. April 2004* , *A* /

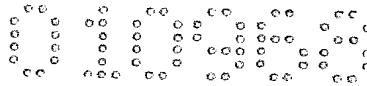
(60) Abhängigkeit:

(42) Beginn der Patentdauer:

Längste mögliche Dauer:

(45) Ausgabetag:

(56) Entgegenhaltungen, die für die Beurteilung der Patentierbarkeit in Betracht gezogen wurden:



## Verwendung von Capsaicin und/oder Capsaicinoiden

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Capsaicin und/oder Capsaicinoiden.

Capsaicin (8-Methyl-N-vanillyl-6-nonenamid) ist der für die Schärfe von Chilischoten und Paprika verantwortliche Wirkstoff. Neben seiner Verwendung als Nahrungsmittelzusatz und Aroma- und Gewürzmittel wird Capsaicin aufgrund seiner pharmakologischen Wirkungen auch als Arzneimittel genutzt.

In der US 6,201,014 wird eine Capsaicin enthaltende pharmazeutische Zusammensetzung zur Behandlung des Reizdarm-Syndroms („irritable bowel syndrome“ IBS), von Diarrhoe und Verstopfung sowie Bauchschmerzen und Dehnungen beschrieben.

Gemäß US 6,348,502 wird eine pharmazeutische Zusammensetzung mit dem Wirkstoff Capsaicin zur Behandlung von Magengeschwüren, Gastritis und der gastroösophagealen Refluxerkrankung eingesetzt.

Die WO 03/15698 beschreibt die Verwendung eines Capsaicin umfassenden Lipidträgers zur Behandlung hyperaktiver Blasen.

Chronische oder wiederkehrende Bauchschmerzen betreffen einen hohen Anteil der Bevölkerung und Patienten mit diesen Symptomen machen mehr als 50% der einen Gastroenterologen aufsuchenden ambulanten Patienten aus. Zudem werden organische Störungen, wie ulzeröse Kolitis, mit Schmerzen und Beschwerden sogar zu solchen Zeiten in Verbindung gebracht, in denen keine Entzündung nachweisbar ist. Die Ätiologie dieser Symptome ist unklar. Bei einigen Zuständen spielt der durch Entzündungsvermittler hervorgerufene Schmerz eine Rolle, andere vermutete Mechanismen umfassen eine abnorme Motilität und damit in Zusammenhang stehende Veränderungen im Darmtransit, psychologische Faktoren, einschließlich mentalem Stress, sowie Lebensmittelallergene.

Der zur Zeit am meisten akzeptierte, dem Ursprung der bei schmerzhaften abdominalen Zuständen auftretenden Symptome zugrundeliegende Mechanismus ist jedoch ein Zustand viszeraler Hypersensibilität für mechanische Dehnung. Das impliziert, dass normale, physiologische, mechanische Reize, wie Dehnung durch luminale Inhalte, mit gesteigerter Intensität wahrgenommen werden oder sogar Schmerzen verursachen könnten. Das Wissen über den Mechanismus der mechanischen Hypersensibilität hat zur Entwicklung therapeutischer Wirkstoffe geführt, die darauf abzielen, diese mechanische Hypersensibilität

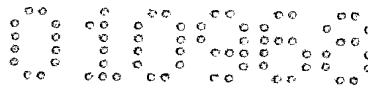
bei einer Gruppe von Patienten mit Bauchschmerzen oder abdominalen Beschwerden zu verringern.

Allerdings kann eine mechanische Hypersensibilität die Symptome nicht bei allen Patienten erklären. Zum Beispiel zeigte sich bei Patienten mit dem Reizdarm-Syndrom (IBS), einer funktionellen Darmstörung, dass eine Hypersensibilität für rektale Dehnung IBS-Patienten von anderen Ursachen abdominaler Schmerzen mit akzeptabler Genauigkeit unterscheidet (Empfindlichkeit: 96%; Spezifität: 72%), doch berichteten in Studien nur 20% bis 80% der IBS-Patienten über eine Hypersensibilität für kolorektale Dehnungen. Bei den übrigen Patienten scheint die kolorektale mechanische Empfindlichkeit normal zu sein.

Es scheint somit denkbar, dass auch eine Hypersensibilität für andere Reize, wie eine Hypersensibilität für chemische Stimuli, existiert (B. Schmidt et al., Evidence for chemical nociception in the small intestine that is not mediated via mechanoreceptors., Gastroenterology 2004, 124). In einer Studie, die durchgeführt wurde, um die Wirkung von Capsaicin auf die Schleimhautfunktion des Dünndarms zu evaluieren, wurde kürzlich gezeigt, dass eine Spülung des Dünndarms mit Capsaicin bei nüchternen gesunden Freiwilligen in einer konzentrations- und zeitabhängigen Weise Schmerzen im Oberbauch verursacht (Hammer, J. et al., Intraluminal capsaicin does not affect fluid and electrolyte absorption in the human jejunum but causes pain., Gut, 1998; 43: 252-255).

Patienten mit einer Hypersensibilität für chemische Reize könnten basierend auf der zugrundeliegenden Pathophysiologie eine unterschiedliche Subpopulation darstellen, welche einen anderen therapeutischen Zugang erfordert, um die normale viszerale Empfindlichkeit wiederherzustellen. Die Bestimmung der zugrundeliegenden Pathophysiologie, welche die Hypersensibilität bei Patienten mit abdominalen Schmerzen und Beschwerden verursacht, könnte deshalb zukünftig in der klinischen Praxis entscheidend sein, um die weitere Behandlung dieser Patienten maßgerecht darauf abzustimmen, da die verschiedenen Untergruppen einen unterschiedlichen therapeutischen Zugang erfordern könnten.

Mechanische Hypersensibilität kann derzeit nur durch Messung der sensorischen Reaktion auf eine Dehnung des Darms festgestellt werden. Obwohl die Dehnung des Darms in der klinischen Forschung ein anerkanntes Werkzeug darstellt, hat sie keinen Platz in der Routineuntersuchung von Patienten mit abdominalen Schmerzen und Beschwerden gefunden, da die dazu nötigen Methoden relativ invasiv, zeitaufwendig und kostspielig sind und Instrumente erforderlich machen, die dem durchschnittlichen Gastroenterologen im



Allgemeinen nicht zur Verfügung stehen. Andere Formen von Hypersensibilität können zur Zeit ebenfalls noch nicht diagnostiziert werden.

Die Erfindung stellt sich deshalb die Aufgabe, ein Diagnostikum und/oder ein Therapeutikum bereitzustellen, welches ermöglicht, bei Patienten mit gastrointestinalen Störungen oder Beschwerden das Vorliegen einer chemischen Hypersensibilität festzustellen und/oder diese zu behandeln.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch Capsaicin und/oder Capsaicinoide gelöst.

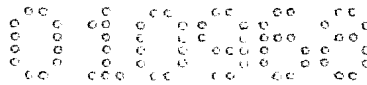
Es wurde entdeckt, dass es durch die Verabreichung von Capsaicin und/oder Capsaicinoiden in einer bestimmten Art und Weise möglich ist, auf das Vorliegen einer chemischen Hypersensibilität zu schließen und diese gegebenenfalls mit demselben Wirkstoff zu behandeln.

Der für die Diagnose entwickelte „Capsaicin-Test“ wird weiter unten näher beschrieben.

Gastrointestinale Störungen, bei denen chemische Hypersensibilität mittels Capsaicin und/oder Capsaicinoiden diagnostiziert werden kann, umfassen ulzeröse Kolitis ohne aktive Entzündung, entzündliche Darmerkrankungen, wie Morbus Crohn und ulzeröse Kolitis, postinfektiöse Gastroenteritis oder -kolitis, chronische Gastroenteritis oder -kolitis, funktionelle Darmstörungen, funktionelle Störungen des Mastdarms, wiederkehrende Verdauungsstörungen, frühzeitige Sättigung, abnorme Völle, Völlegefühl und/oder Blähungen, wiederkehrende Übelkeit und/oder wiederkehrendes Erbrechen, repetitives Aufstoßen, abnormer Stuhlgang, unvollständige Darmentleerung, Schleimabgang während des Stuhlgangs, Stuhl drang, Harndrang beim Stuhlgang, Essstörungen, Rumination, sich mit gastrointestinalen Symptomen manifestierende psychische Erkrankungen, Aerophagie, funktionelles Erbrechen, funktionelle Verstopfung und Levator Ani – Syndrom.

Die zu behandelnde Erkrankung mit chemischer Hypersensibilität kann insbesondere aus der Gruppe, bestehend aus ulzeröser Kolitis ohne aktive Entzündung, entzündlichen Darmerkrankungen, wie Morbus Crohn und ulzeröser Kolitis, postinfektiöser Gastroenteritis oder -kolitis, chronischer Gastroenteritis oder -kolitis, Aerophagie, funktionellem Erbrechen, funktioneller Verstopfung und Levator Ani – Syndrom, ausgewählt sein.

Vorzugsweise ist das Capsaicin und/oder Capsaicinoide enthaltende Präparat als Kapsel, Kapsel zur verzögerten Abgabe oder als Einlauf konzipiert.



In einer bevorzugten Ausführungsform ist das Präparat sowohl zur Diagnose als auch zur nachfolgenden Behandlung der diagnostizierten Störung konzipiert.

Das Präparat enthält bevorzugt 5 µg bis 1500 µg Capsaicin und/oder Capsaicinoide.

#### Capsaicin-Test:

Capsaicin oder andere Capsaicinoide im Bereich von 5 µg bis 1500 µg enthaltende Zusammensetzungen werden vorzugsweise mittels Kapsel, Kapsel zur verzögerten Abgabe oder Einlauf in den Darm des Patienten eingebracht. Nach der Applikation der Capsaicin enthaltenden Zusammensetzung wird vom Patienten bezüglich der Symptome ein Fragebogen ausgefüllt. Der Fragebogen bewertet die Art und die Intensität der durch die Stimulation hervorgerufenen Symptome (Details siehe weiter unten). Patienten mit chemischer Hypersensibilität erzielen im Fragebogen eine höhere Punkteanzahl und profitieren von einer regelmäßigen Capsaicinanwendung, welche zu einer Desensibilisierung der Capsaicinrezeptoren führt.

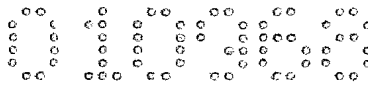
Die Desensibilisierung der Capsaicinrezeptoren wird bereits bei anderen Organen und der Haut angewandt. Eine Verringerung der Symptome durch Verabreichung von Capsaicin enthaltendem rotem Paprika wurde auch bei Patienten mit funktionellen Verdauungsstörungen (Dyspepsie) nachgewiesen (Bortolotti, M. et al., The treatment of functional dyspepsia with red pepper., Aliment. Pharmacol. Ther. 2002; 16: 1075-1082; Bortolotti, M. et al., Red pepper and functional dyspepsia., New Engl. J. Med. 2002; 346: 947-948)

Die Erfindung wird nachfolgend durch die Beschreibung der durchgeführten Versuche und die Figuren der Zeichnung näher erläutert.

#### Versuch 1:

Es wurde ein Versuch durchgeführt, um zu ermitteln, ob zwischen symptomlosen Versuchspersonen und solchen, die an wiederkehrenden abdominellen Symptomen litten, ein Unterschied in der durch Capsaicin hervorgerufenen Empfindlichkeit bestand.

Durchführung: Die Versuchspersonen schluckten einen oro-intestinalen Schlauch, der dazu verwendet wurde, eine 40 µg/ml Capsaicin enthaltende Lösung in einer Geschwindigkeit von 2,5 ml/min in den Darm einzubringen. Alle 10 Minuten während der Spülung sowie nach dem Ende der Spülung füllten die Versuchspersonen einen Symptom-Fragebogen aus, um die auftretenden Empfindungen zu beurteilen. Nach 60 Minuten oder dann, als die



Versuchsteilnehmer Beschwerden oder Schmerzen meldeten, wurde die Capsaicinspülung beendet. Die Zeit, die es dauerte, bis abdominelle Symptome zum ersten Mal auftraten und bis Schmerz auftrat, wurde ermittelt. Der Versuch umfasste 12 Personen, von denen 6 keine gastrointestinalen Beschwerden hatten und 6 über gelegentliche, aber wiederkehrende Beschwerden innerhalb der letzten 12 Monate berichteten, wegen dieser Symptome jedoch nie einen Arzt aufgesucht hatten.

Ergebnisse: Die Zeit, die es dauerte, bis eine erste Empfindung gemeldet wurde, betrug bei Versuchspersonen ohne Symptome  $29,5 \pm 8,7$  min (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung), bei solchen mit Symptomen aber nur  $10,5 \pm 1,3$  min. Die Zeit, die es dauerte, bis die Versuchspersonen Schmerz meldeten, betrug  $59,8 \pm 0,3$  min und  $20,5 \pm 7,3$  für Versuchspersonen ohne bzw. mit Symptomen (siehe Fig. 1).

Es zeigte sich, dass Versuchspersonen, die über wiederkehrende abdominelle Schmerzen/Beschwerden berichtet hatten, im Vergleich zu asymptomatischen Einzelpersonen über eine höhere Empfindlichkeit für eine Spülung des Darms mit Capsaicin berichteten.

#### Versuch 2:

Es wurde ein Versuch durchgeführt, um zu ermitteln, ob eine Capsaicin-Applikation im Darm durch Stimulation der Mechanorezeptoren und der Darmmotilität Symptome verursachte.

Durchführung: Versuchspersonen ohne Symptome ( $n=24$ ) schluckten einen oro-intestinalen Schlauch, wie oben beschrieben. Eine Lösung, die entweder  $40 \mu\text{g/ml}$ ,  $200 \mu\text{g/ml}$  oder  $400 \mu\text{g/ml}$  Capsaicin enthielt, wurde in einer Geschwindigkeit von  $2,5 \text{ ml/min}$  in den Darm eingebracht. Gleichzeitig wurden Darmtonus und phasische Motilität gemessen. Außerdem wurde entweder während der Infusion des Capsaicins oder danach eine mechanische Dehnung durchgeführt und mit der vor der Capsaicinspülung vorgenommenen Dehnung verglichen.

Ergebnisse: Die Capsaicinspülung rief keine spezifischen Motilitätsmuster hervor, noch änderte sie den Darmtonus. Auch wurde während der durch Capsaicin hervorgerufenen abdominellen Empfindung kein spezifisches Motilitätsmuster oder eine Tonusänderung gefunden.

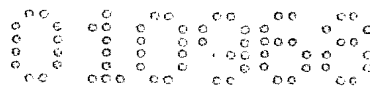


Fig. 2 zeigt eine repräsentative Abbildung der phasischen Darmmotilität (Port 1, Port 2, Port 3 und Port 4) und der tonischen Motilität (Barostatvolumen) während der Capsaicinspülung. Port 1 befindet sich 5 cm proximal (mundwärts) zum Capsaicinspülungsport, die anderen Ports waren distal (mundfern) zur Capsaicinspülungsstelle (Port 2: 5 cm; Port 3: 16 cm; Port 4: 21 cm) angeordnet. Die Zeit, zu welcher die erste Empfindung abdomineller Symptome und zu welcher Schmerz gemeldet wurden, ist eingezeichnet. Die Capsaicinspülung wurde beendet, sobald Beschwerden auftraten. „Empfindung  $\leq 1$ “ zeigt an, wann die Versuchspersonen angaben, dass ihre abdominellen Symptome verschwunden waren.

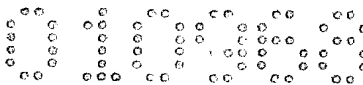
Die nach der Capsaicinspülung bestimmten Schwellen für die Wahrnehmung einer Dehnung waren im Vergleich zu den vor der Capsaicinspülung bestimmten Schwellen unverändert (Gruppe A,  $n=19$ ). Die Volumina des Dehnungsballons zur Zeit der ersten Wahrnehmung betrugen  $96 \pm 6$  ml und  $90 \pm 7$  ml vor bzw. nach der Capsaicinspülung ( $p>0,05$ ) (Fig. 3). Die Ballonvolumina an der Schmerzschwelle waren  $130 \pm 6$  ml vor und  $123 \pm 6$  ml nach der Capsaicinspülung ( $p>0,05$ ) (Fig. 3).

Ebenso waren die Schwellen für die Dehnung bei gleichzeitiger Capsaicinspülung unverändert (Gruppe B,  $n=5$ ). Die Volumina des Dehnungsballons zur Zeit der ersten Wahrnehmung betrugen  $119 \pm 14$  ml und  $103 \pm 12$  ml vor bzw. während der Capsaicinspülung ( $p>0,05$ ) (Fig. 4). Die Ballonvolumina an der Schmerzschwelle waren  $152 \pm 16$  ml vor und  $143 \pm 6$  ml während der Capsaicinspülung ( $p>0,05$ ) (Fig. 4).

Obwohl Daten über post-operative Patienten darauf hindeuten, dass Capsaicin Symptome durch Stimulierung der Mechanorezeptoren verursacht (Drewes, A. M. et al., Gut pain and hyperalgesia induced by capsaicin: a human experimental model, Pain 2003; 104: 333-341), zeigen die vorliegenden Daten über gesunde Versuchspersonen, dass weder eine vorhergehende noch eine gleichzeitige Capsaicinspülung des Dünndarms zu einer Sensibilisierung für mechanische Dehnung führt und eine durch Capsaicin hervorgerufene Schmerzvermittlung nicht mit spezifischen Bewegungsmustern oder Veränderungen der tonischen Motilität zusammenhängt.

### Versuch 3:

In einem weiteren Versuch wurde ermittelt, ob Mechanismen, welche die mechanische Sensibilität verändern (siehe Accarino, A. M. et al., Modification of small bowel mechanosensitivity by intestinal fat, Gut 2001; 48: 690-695), auch die chemische Sensibilität des Darms verändern.



Durchführung: Bei 10 gesunden Versuchspersonen wurde mittels Ballon eine Dehnung des Darms vor und 10 Minuten nach einer Darmspülung mit einer Fettlösung (Intralipid 1%; Infusionsgeschwindigkeit: 2,5 ml/min) durchgeführt. Zusätzlich wurde bei 19 Versuchspersonen entweder eine Darmspülung mit der Fettlösung (n=10) oder mit einer normalen Salzlösung (n=9) durchgeführt (Infusionsgeschwindigkeit: 2,5 ml/min). Beide Lösungen enthielten 20 µg/ml Capsaicin. Die Zeit bis zum Auftreten von Schmerz wurde abgeschätzt.

Ergebnisse: Die Zeit bis zum Erreichen von durch Capsaicin hervorgerufenen Beschwerden betrug  $22,3 \pm 6,6$  Minuten während der Infusion mit Salzlösung und  $23,5 \pm 13,5$  während der Infusion mit Lipid ( $p=0,9$ ). Während der Aufdehnung des Ballons mit 48 ml Luft war die Wahrnehmung vor der Lipidspülung deutlich geringer ( $8,9 \pm 1,9$ ) als im Vergleich zur Dehnung nach der Lipidspülung ( $10,4 \pm 1,8$ ) ( $p=0,01$ ).

Es zeigte sich somit, dass die Spülung des Darms mit einer fetthaltigen Lösung die mechanische Sensibilität, nicht jedoch die chemische Sensibilität erhöhte.

#### Versuch 4:

Dieser Versuch sollte ermitteln, ob eine wiederholte Capsaicinanwendung zu einer Sensibilisierung oder Desensibilisierung des Darms führt.

##### a) kurz nacheinander durchgeführte Spülungen

Durchführung: Der Dünndarm von 5 gesunden Versuchspersonen wurde mit 200 µg/ml Capsaicinlösung gespült und die Teilnehmer notierten jedes Symptom auf einem Fragebogen. Wenn Schmerzen gemeldet wurden, wurde die Spülung beendet und der Dünndarm mindestens 10 Minuten oder solange, bis die Empfindung verschwand, mit normaler Salzlösung gespült. Danach wurde dieses Protokoll zweimal wiederholt und bei jedem Versuch die Latenz der Schwelle für die erste Empfindung und der Schmerzschwelle bestimmt.

Ergebnisse: Die durchschnittliche Zeit bis zur ersten Empfindung sank von 5,4 Minuten (Anteil zwischen 25% und 75%. 4,2 bis 6,0 Minuten) während der ersten Capsaicinspülung auf 1,5 Minuten (1,3 bis 2,0 Minuten) und 1,3 Minuten (1,1 bis 1,5 Minuten) während der zweiten bzw. dritten Capsaicinspülung (Regressionsanalyse:  $r^2=0,39$ ,  $p=0,01$ ). Die Dauer der Spülung bis zur Meldung von Schmerzen sank ebenfalls bei der zweiten und dritten Spülung ( $p<0,001$ ,  $r^2=0,85$ ) (Fig. 5).

Es konnte gezeigt werden, dass kurz nacheinander durchgeführte Capsaicinspülungen zu einer Sensibilisierung der Schmerzvermittler führen.

b) dreimal täglich über einen Zeitraum von einer Woche durchgeführte Einnahme von mit Capsaicin gefüllten Kapseln

Durchführung: 5 gesunde Versuchspersonen nahmen 7 Tage lang Kapseln ein, die 0,5 mg Capsaicinpulver enthielten. Vor dem Beginn der Einnahme und am siebenten Tag wurde der Darm mit einer Capsaicinlösung (20 µg/ml; 2,5 ml pro min) gespült und die Zeit bis zur Meldung von Beschwerden abgeschätzt. Eine Dehnung des Darms mittels Ballon wurde ebenfalls vor und nach den 7 Tagen der Capsaicineinnahme durchgeführt.

Ergebnisse: Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen der Zeit bis zum Auftreten von Beschwerden vor ( $38,0 \pm 6,3$  min) und nach der Einnahme der Capsaicinkapseln ( $34,4 \pm 8,2$  min) gefunden. Die durch mechanische Dehnung hervorgerufene Wahrnehmung war nach 7 Tagen Capsaicinkapseleinnahme verringert (Gesamtwahrnehmungsergebnisse:  $8,4 \pm 1,2$ ), verglichen mit dem Test vor der Capsaicineinnahme ( $10,7 \pm 1,2$ ) ( $p < 0,05$ ).

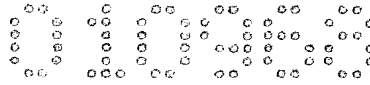
Der Versuch zeigte, dass die durch Capsaicin hervorgerufene Sensibilisierung durch eine wiederholte Capsaicinanwendung nach einer Woche nicht verändert, die mechanische Sensibilität jedoch verringert wurde.

Einzelheiten zum Fragebogen und zur Berechnung der Gesamtpunkteanzahl:

Der Fragebogen umfasste sieben graphische Einstufungsskalen zur Bewertung

- (1) der Empfindung von Druck im Bauchraum oder Völle
- (2) der Empfindung von Krämpfen oder Kolik
- (3) eines Gefühls von Stechen oder Schneiden
- (4) Empfindung von „Flattern im Bauch“
- (5) einer Wärmeempfindung
- (6) der Empfindung eines Vakuums
- (7) einer Schmerzempfindung.

Jede Skala, mit Ausnahme jener für Schmerzempfindung, welche von 0-5 betrug, war unterteilt in 0 (keine Wahrnehmung) bis 6 (schmerzhafte Empfindung). Die Gesamtpunkteanzahl der Wahrnehmung wurde berechnet durch Summieren der Punkte für jede Art der Empfindung, wenn der Darm durch einen mit 40 ml Luft gefüllten Ballon aufgedehnt wurde.



Patentansprüche:

1. Verwendung von Capsaicin und/oder Capsaicinoiden zur Herstellung eines Präparats zur Diagnose und/oder Behandlung chemischer Hypersensibilität bei gastrointestinalen Störungen.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die bezüglich chemischer Hypersensibilität zu diagnostizierende Störung ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus ulzeröser Kolitis ohne aktive Entzündung, entzündlichen Darmerkrankungen, wie Morbus Crohn und ulzeröser Kolitis, postinfektiöser Gastroenteritis oder –kolitis, chronischer Gastroenteritis oder –kolitis, funktionellen Darmstörungen, funktionellen Störungen des Mastdarms, wiederkehrenden Verdauungsstörungen, frühzeitiger Sättigung, abnormer Völle, Völlegefühl und/oder Blähungen, wiederkehrender Übelkeit und/oder wiederkehrendem Erbrechen, repetitivem Aufstoßen, abnormem Stuhlgang, unvollständiger Darmentleerung, Schleimabgang während des Stuhlganges, Stuhl drang, Harndrang beim Stuhlgang, Essstörungen, Rumination und sich mit gastrointestinalen Symptomen manifestierenden psychischen Erkrankungen.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die bezüglich chemischer Hypersensibilität zu behandelnde Erkrankung ausgewählt ist aus der Gruppe, bestehend aus ulzeröser Kolitis ohne aktive Entzündung, entzündlichen Darmerkrankungen, wie Morbus Crohn und ulzeröser Kolitis, postinfektiöser Gastroenteritis oder –kolitis, chronischer Gastroenteritis oder –kolitis, Aerophagie, funktionellem Erbrechen, funktioneller Verstopfung und Levator Ani – Syndrom.
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass das Präparat als Kapsel, Kapsel zur verzögerten Abgabe oder Einlauf konzipiert ist.
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Präparat sowohl zur Diagnose als auch zur nachfolgenden Behandlung der diagnostizierten Störung konzipiert ist.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Präparat 5 µg bis 1500 µg Capsaicin und/oder Capsaicinoide enthält.

Zusammenfassung:

Verwendung von Capsaicin und/oder Capsaicinoiden

Die bei vielen gastrointestinalen Störungen auftretende chemische Hypersensibilität des Darms kann mit Capsaicin und/oder Capsaicinoiden diagnostiziert und gegebenenfalls gleichzeitig behandelt werden.

A 587/2004

00002/5

Urtext

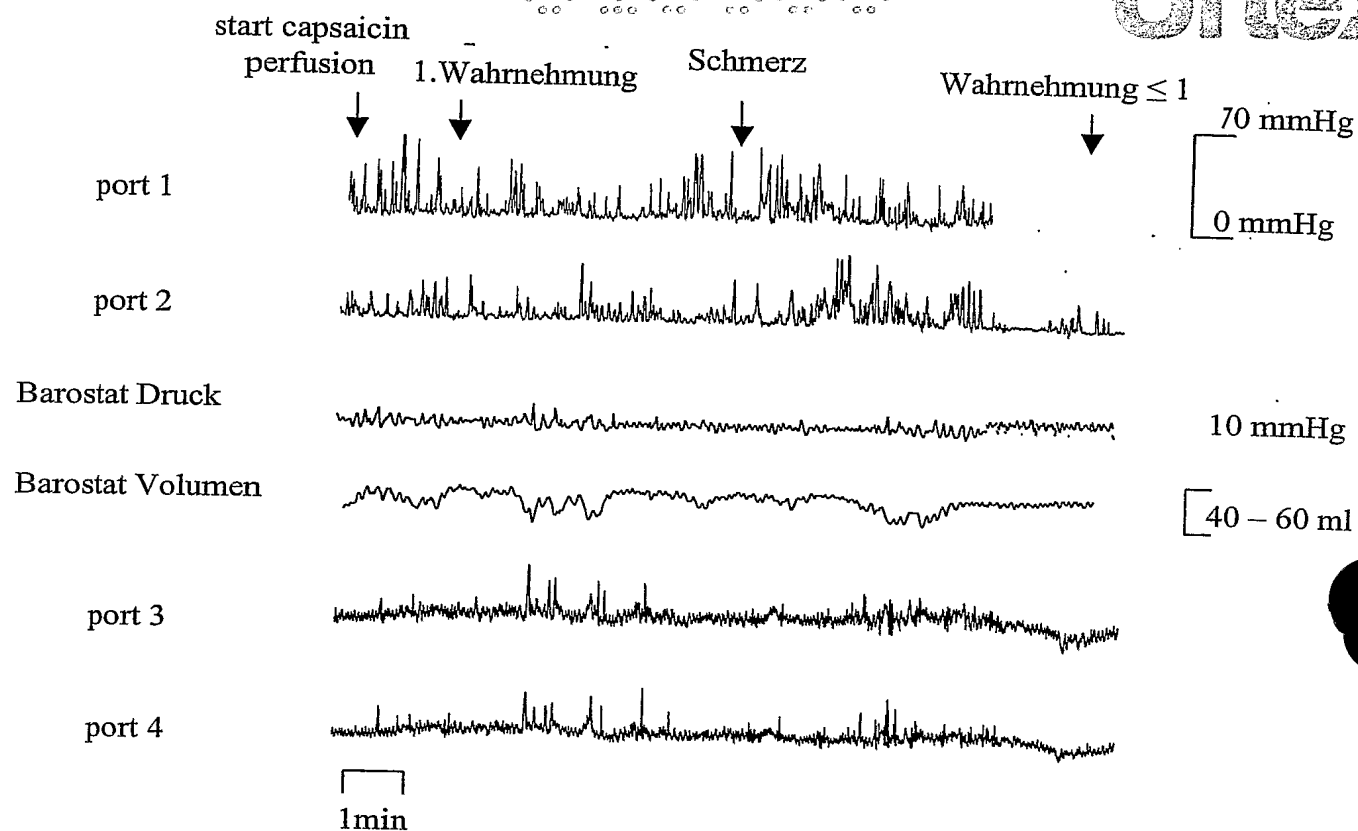


Fig. 2

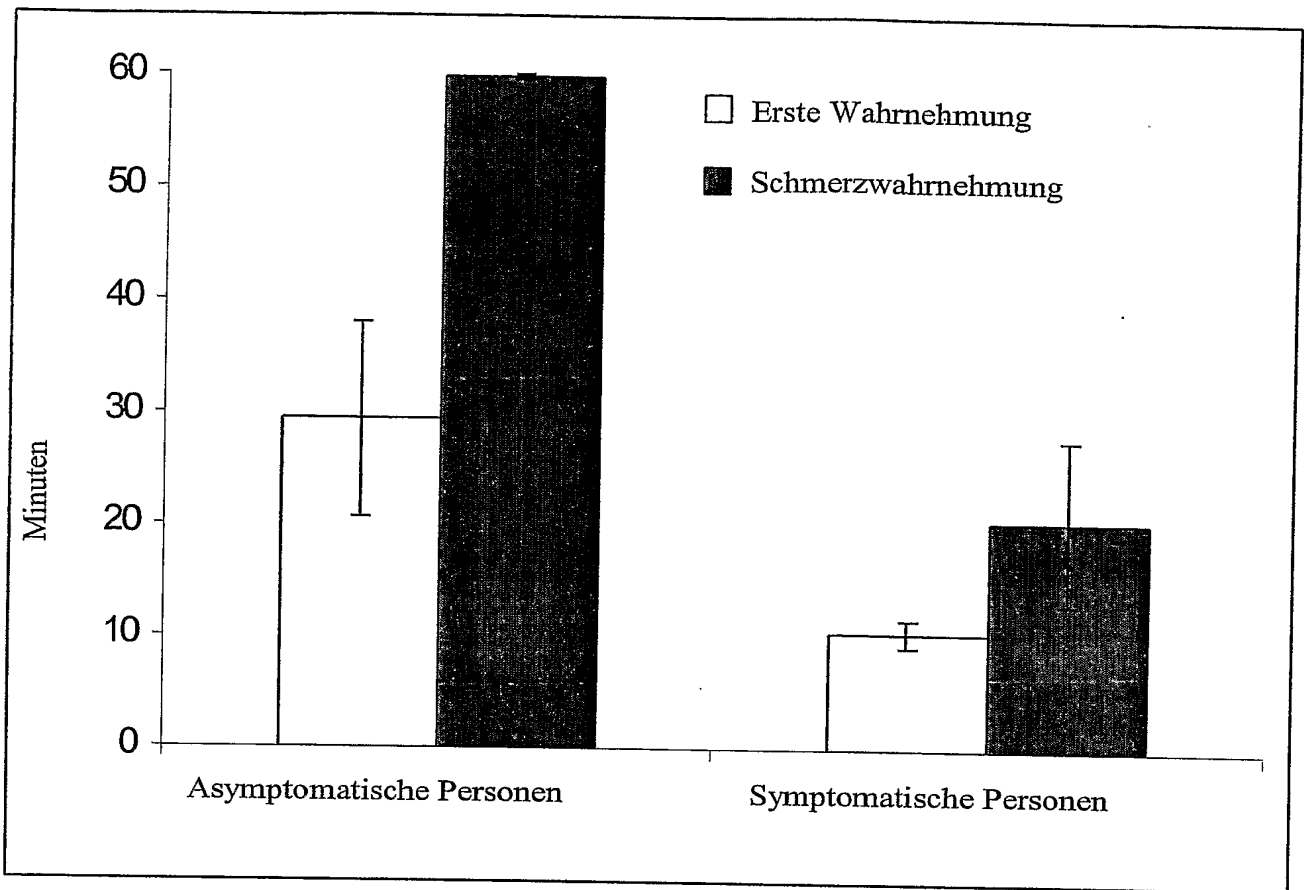


Fig. 1

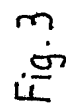


Fig. 3

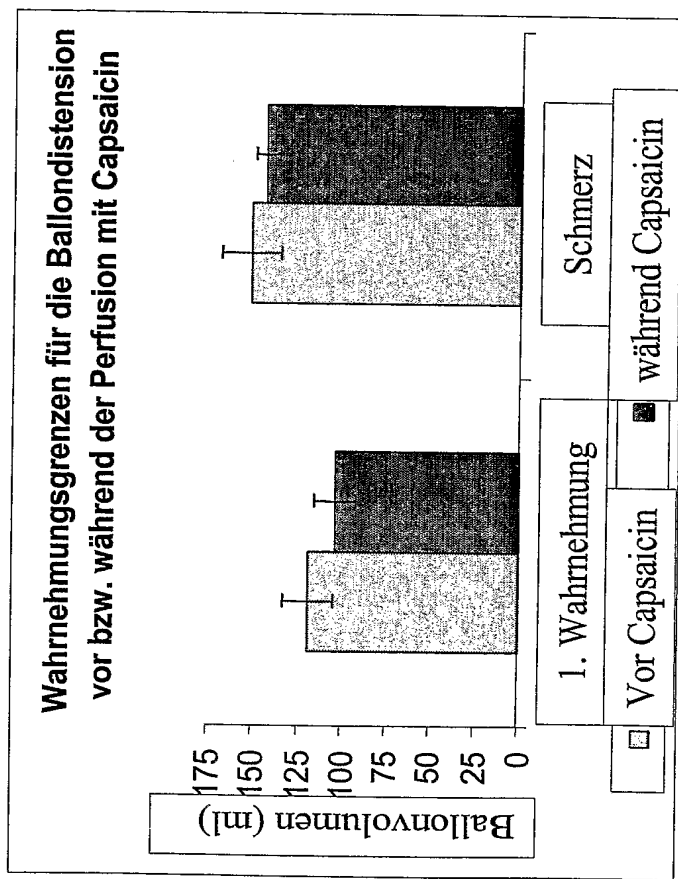


Fig. 4

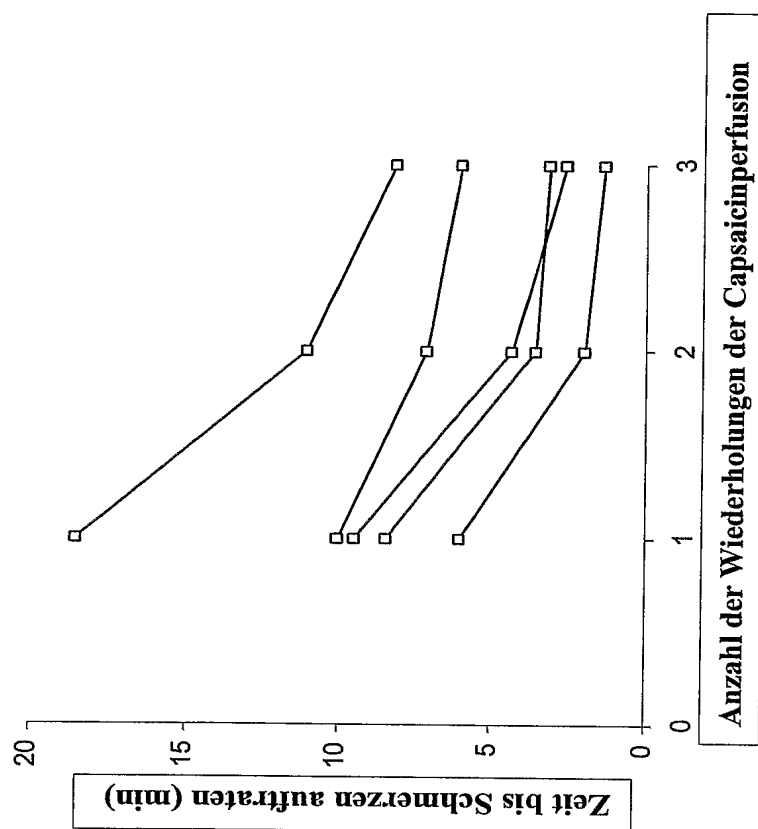


Fig. 5